

Aus dem Rhätischen Kantonsspital, Chirurgische Abteilung, Chur
(Vorsteher: Prof. Dr. med. M. Allgöwer)

Blutvolumenbestimmungen mit dem Volemetron und Volumeneffekt dreier Plasmaexpander

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von
ELISABETH NAGEL - STUDER
von Zürich

1965

Edition Médecine et Hygiène
Genève 1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Rhätischen Kantonsspital, Chirurgische Abteilung, Chur
(Vorsteher: Prof. Dr. med. M. Allgöwer)

Blutvolumenbestimmungen mit dem Volemetron und Volumeneffekt dreier Plasmaexpander

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von
ELISABETH NAGEL - STUDER
von Zürich

Edition Médecine et Hygiène
Genève 1966



*Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Professor
Dr. med. M. Allgöwer.*

Tag der Promotion:

Basel, 6 Juli 1965.

Blutvolumenbestimmungen mit dem Volemetron und Volumeneffekt dreier Plasmaexpander.

Blutvolumenbestimmungen beruhen auf dem Prinzip der Verdünnung markierter Substanzen im intravasalen Raum. Es wird dabei die vereinfachende Annahme gemacht, dass während der Bestimmungszeit der Kreislauf ein geschlossenes System konstanten Volumens darstelle. Das dynamische Gleichgewicht zwischen Gefäss-System, Interstitium und Zellraum ist so gut gewahrt, dass sich trotz dieser Vereinfachung brauchbare Resultate ergeben.

Das Plasmavolumen messen wir mittels der Verdünnung eines Farbstoffes wie Evans blue = T 1824, Cardiac green, oder radioaktiver Isotopen wie $\text{Dod } 131$. Diese Stoffe binden sich stöchiometrisch an das Albumin des Serums. Aus der Verdünnung markierter Erythrocyten ($\text{Fe } 59$ oder $\text{Cr } 51$) im Kreislauf lässt sich die Menge der roten Blutkörperchen ermitteln. Summierung von Plasma- und Erythrocytenvolumen ergibt die genauesten Resultate für das gesamte Blutvolumen. Meist wird aber nur eine Grösse gemessen und daraus mittels des Hämatokritwertes das gesamte Blutvolumen errechnet. Der Hämatokrit im peripheren Venenblut ist höher als im Gesamtkörperblut und zudem berücksichtigt man den sogen. Trapping-Effect und korrigiert mit dem Faktor nach Chaplin und Mollison. Auch wirken sich kleine Fehler in der Hämatokrit-Bestimmung sehr stark auf das endgültige Resultat aus. Die Fehlerquellen dieser indirekten Methoden sind also relativ gross. Wiederholte Messungen - insbesondere mit Farbstoffen - sind umständlich und recht ungenau (33,34.)

Williams und Fine in Zusammenarbeit mit der Atomium Corporation haben ein halbautomatisch arbeitendes Gerät - das Volemetron - entwickelt, welches die Blutvolumenbestimmung wesentlich vereinfachen soll. Die Arbeitsweise des Apparates beruht auf der Verdünnung von RIHSA (Radio Joadinated 131 Human Serum Albumin) im Gesamtblut. Plasma- und Erythrocytenvolumen können aber auch einzeln bestimmt werden.

Das Gerät speichert in seinem elektronischen Gedächtnis die genaue, injizierte Isotopenmenge, vergleicht nach einer beliebig wählbaren Mischungszeit die Aktivität je einer Probe Blut vor und nach der Injektion und errechnet aus den registrierten drei Grössen - vorbestehende Aktivität, injizierte Isotopenmenge, Aktivität nach vollständ-

diger Durchmischung im Kreislauf - das gesamte Blutvolumen. In folgenden drei Schritten wird das Resultat ermittelt:

1. Measure Dose:

Mittels zweier Scintillationsempfänger misst der Apparat während einer bestimmten Zählzeit (ca. 1 Minute) die Aktivität der in einer Spritze aufgezogenen Isotopenmenge (3 - 5 Microcurie) und übermittelt den gemessenen Wert und die background activity einem elektronischen Gedächtnis. Dem Patienten wird das Premix-Blut entnommen und die gemessene und registrierte Dosis RIHSA injiziert. Die leere Spritze wird wieder in den Apparat gegeben.

2. Subtract Residue:

Die restliche Aktivität der leeren Spritze und die background activity der gleichen Zeiteinheit werden vom Betrag der ersten Bestimmung subtrahiert.

Nach 10.Min.Mischungszeit Entnahme des Postmixblutes.

3. Compute Volume:

Die Differenz der Zählraten der Probe vor der Injektion und der Probe nach der Injektion wird vom Speicherinhalt des Zählers subtrahiert. Die Zeit bis zur vollständigen Entladung des Gedächtnisses ist der Isotopenverdünnung direkt proportional. Sie wird von einer Uhr automatisch gemessen. Ist der Zähler entladen, stoppt die Uhr den Zeiger, welcher auf einer in ml geeichten Skala das Blutvolumen anzeigt.

Genaue physikalische Daten über die Arbeitsweise des Volemetrons siehe bei Williams und Fine (42.)

Wir haben einerseits Messgenauigkeit und Fehlerquellen der Blutvolumenbestimmungen mit dem Volemetron und seine Brauchbarkeit für klinische und experimentelle Zwecke untersucht, andererseits mit dem Gerät den Volumeneffekt dreier Plasmaexpander (zweier Gelatine- und eines Dextranpräparates) an leicht hypovolämischen Versuchspersonen getestet und verglichen.

Methodik:

a) Modellversuche:

Um die Messgenauigkeit des Instrumentes zu bestimmen, haben wir vorerst Messungen in vitro vorgenommen und dabei das bei den Patienten vorgesehene Versuchsvorgehen nachgeahmt: 5 l Wasser und 500 ml Plasmaersatzstoff wurden in einen Plastik-Eimer gefüllt und vermischt. Anschliessend Volumenbestimmung in der eingangs am Menschen beschriebenen Weise, dann Entnahme von 400 ml aus dem Gemisch und Zufügen von 500 ml Wasser. 50 Minuten und 200 Minuten nach der Bestimmung des Ausgangswertes wurde das Volumen nochmals gemessen.

b) Kontrollbestimmungen am Menschen:

Die Fehlerbreite der Methode am Menschen ermittelten wir durch drei aufeinanderfolgende Blutvolumenbestimmungen an 11 kreislaufgesunden Individuen. Die zeitlichen Abstände dieser Messungen entsprachen jenen der eigentlichen Versuchsreihe.

Zur Zeit 0 Minuten, 50 Minuten und 200 Minuten wurde bei den 11 Individuen, welche unter denselben Bedingungen standen, wie jene der folgenden Versuchsreihe das Blutvolumen bestimmt. Es wurde ihnen aber weder Blut entnommen, noch ein Ersatzmittel infundiert.

c) Vergleich des Volumeneffektes dreier Plasmaersatzmittel:

Getestet wurden: Macrodex, eine 6%-ige Dextranlösung *
Hämacel, eine 3,5%-ige Gelatinelösung
Physiogel, eine 4,2%-ige Gelatinelösung.

Jedes Präparat wurde an 10 jungen Versuchspersonen getestet. Es handelte sich um Freiwillige einer Polizeirekrutenschule, die in Bezug auf Alter, Gewicht und Grösse ein homogenes Versuchsgut darstellten, betrugen doch durchschnittlich Gewicht und Körpergrösse in den drei Gruppen: 72 ± 8 kg / 175 ± 23 cm und 76 ± 10 kg / 176 ± 10 cm und 76 ± 12 kg / 178 ± 14 cm. Eine Stunde nach einer

* An dieser Stelle danken wir den Firmen Pharmacia Uppsala (Opopharma), Hoechst Frankfurt und dem Schweizerischen Roten Kreuz Bern bestens für die Ueberlassung der entsprechenden Versuchsmengen ihrer Produkte.

Mahlzeit, bei der nicht mehr als 150 cc Flüssigkeit getrunken werden durfte, erfolgte die erste Blutvolumenbestimmung (BV1) durch Entnahme des Premixblutes aus einer Cubitalvene in eine 10er Rekordspritze. Die gleiche Nadel diente zur Injektion der vorher vom Volemetron gemessenen und registrierten Dose RIHSA (ca. 4 Microcurie). Nach 10 Minuten Mischungszeit wurden aus einer Cubitalvene des andern Armes durch Nadel und PVC-Schlauch des Blutspendedienstes zuerst das Röhrchen für die Postmix-Probe, dann eine Flasche des Blutspendedienstes des Schweizerischen Roten Kreuzes gefüllt. Die Blutentnahme dauerte 4 - 8 Minuten und betrug insgesamt - einschliesslich der Proben für die drei Volumenbestimmungen - 500 ml. Belassen der Blutentnahmenadel in der Vene und Verschluss des PVC-Schlauches mit einer Klemme. Durch denselben wurden nun innerhalb von 30 Minuten mittels einer Infusionsnadel 500 ml Plasmaexpander infundiert. Zwei weitere Blutvolumenbestimmungen erfolgten 50 (BV2) und 200 Minuten (BV3) nach Versuchsbeginn, wie in der Einleitung beschrieben. Die Blutentnahmen wurden nie am Orte der RIHSA-Injektion vorgenommen.

Für eine Volumenmessung wird ca. 1 cc RIHSA injiziert. Diese kleine Menge mischt sich in die 5 - 6 Liter Blut. Dabei bedeutet jeder noch so kleine Verlust an radioaktivem Material während der Injektion einen erheblichen Fehler für das Endresultat. Sehr exaktes Arbeiten ist deshalb von grösster Wichtigkeit. Es muss darauf geachtet werden, die Injektion der Isotopen streng intravenös auszuführen. Nadel und Spritze sollten durch zweimaliges Wiederaufziehen von Blut aus der Vene gespült und dann erst herausgezogen werden, damit nicht kleine, in der Nadel verbleibende RIHSA-Mengen während des Herausziehens zwischen Haut und Venenwand hängenbleiben können. Für die vorliegenden Versuche wurden ausserdem wegwerfbare Plastikspritzen verwendet und nur zur einmaligen Injektion benutzt. Für jede Premix- und Postmixprobe wurde ein neues Röhrchen verwendet. Den Volumeneffekt eines Expanders stellen wir durch den Quotienten $\frac{BV2 - BV1}{BV1} \times 100 = \%BV1$ resp. $\frac{BV3 - BV1}{BV1} \times 100 = \%BV1$.

dar, d.h. von den nach Infusionsende (BV2) und drei Stunden nach Infusionsbeginn (BV3) gemessenen Werten wird jeweils der Ausgangswert

(BV1) subtrahiert und diese Differenz als prozentualer Anteil des Ausgangsvolumens angegeben.

d) Ausscheidung:

Messen der gesamten Urinausscheidung während der Versuchsdauer.

e) Statistische Auswertung:

Die Unterschiede der Resultate der Blutvolumina und der Ausscheidungsmengen wurden mit dem Student's t-Test auf ihre statistische Signifikanz geprüft:

$$t = \frac{M_x - M_y}{\sqrt{(S.E.x)^2 + (S.E.y)^2}}$$

f) Puls und Blutdruck wurden vor jeder Blutvolumenbestimmung registriert.

RESULTATE:

a) Der Modellversuche:

Tabelle 1 und Abbildung 1 zeigen die Ergebnisse der Wassereimer-Versuche. Aus diesen Resultaten liess sich eine mittlere Standardabweichung $\sqrt{r} = 2,9\%$ errechnen.

b) Der Kontrollversuche am Menschen:

Die mittlere Standardabweichung beträgt:

$$\sqrt{r} = 3\%.$$

c) Volumeneffekt der Plasmaexpander:

Tabellen 2a, 2b, 2c zeigen die Resultate der Messungen über den Volumeneffekt der drei Präparate. Die in der Methodik beschriebene Auswertung der Zahlen ergab für Macrodex Werte von + 2,26% nach Infusionsende und + 1,98% drei Stunden nach Infusionsbeginn. Die entsprechenden Werte für Hämacel betrugen -0,43% und -1,68%, jene für Physiogel -0,52% resp. -3,31%. Statistisch berechnet erwies sich die Differenz der Macrodex- und Physiogelwerte für die Bestimmung des Blutvolumens nach Infusionsende als wahrscheinlich signifikant ($p = 0,025$), für die letzte Bestimmung als signifikant

($p = 0,010$). Alle übrigen Unterschiede waren nicht signifikant.

d) Ausscheidung:

Die während der Versuchsdauer gemessenen Urinwerte betrugen für Macrodex durchschnittlich 252 ± 134 ml, für Hämacel 431 ± 136 ml und für Physiogel 498 ± 151 ml. Die statistische Auswertung ergab einen hochsignifikanten Unterschied für Macrodex: Physiogel, ($p = 0,005$), einen möglicherweise signifikanten für Macrodex: Hämacel ($p = 0,05$), siehe Abb.2.

- e) Puls und Blutdruck erlitten keine wesentlichen Schwankungen während der Versuchsdauer.

DISKUSSION:

Die Versuche ergaben, dass das Volemetron gegenüber den älteren Blutvolumenbestimmungsmethoden einige wesentliche Vereinfachungen bietet. Einmal ist die Handhabung des Gerätes einfach, dann beansprucht eine Messung nur 20 Minuten Zeit, ein Umstand der besonders für die schnelle Orientierung des Klinikers über die Homöostase eines Patienten wichtig ist. Weil die Verdünnung des Jod 131 im Gesamtblut gemessen wird, kann für die praktischen Zwecke der Klinik der Hämatokrit vernachlässigt werden. Eine eventuell vorbestehende Aktivität im Blute der Probanden werden vom Volemetron, ebenso wie die background activity der Umgebung, automatisch gemessen und berücksichtigt, d.h. die genaue, tatsächlich infundierte Isotopenmenge ist auf einfache Weise messbar. Eine steigende Ausgangsaktivität des Blutes, die bei wiederholten Bestimmungen nicht zu umgehen ist, verändert die Genauigkeit der Resultate deshalb nicht, (siehe Kontrollversuche).

Die Messgenauigkeit des Instrumentes entspricht - wie die Resultate der Modellversuche an Wassereimern beweisen - den besten bisher mitgeteilten Werten für Verdünnungsbestimmungen. (42) Die mittlere Standardabweichung der Kontrollversuche am Menschen liegt innerhalb der Messgenauigkeit des Volemetrons.

Als wichtigste Fehlerquelle fanden wir, wie in der Methodik erwähnt, den Verlust an radioaktivem Material während der Injektion. Dann können Injektion der Isotopen und Entnahme des Postmix-Blutes an der

gleichen Stelle zu Ungenauigkeiten führen. Ausserdem ist über längere Zeit gelagertes, oder an der Wärme aufbewahrtes RIHSA für genaue Messungen unbrauchbar. Hier stellt sich auch die Frage nach Dauer und Zeitpunkt der Mischungszeit: Williams und Fine bestimmten mit dem Volemetron am selben Individuum das Blutvolumen mit Mischungszeiten von 10, 15 und 20 Minuten. Sie fanden dabei Volumina von 5,4, 5,5 und 5,6 Litern (42). Gelin und Mitarbeiter (13) injizierten eine einmalige RIHSA-Dosis von ca. 10 Microcurie und bestimmten das Blutvolumen alle 10 Minuten nach der Injektion während 90 Minuten, dann jede Stunde über 24 Stunden. Sie fanden dabei einen initialen, exponential verlaufenden Abfall der RIHSA-Konzentration während der ersten 90 Minuten. Nachher verlief die Kurve flach und linear. Aehnliche Resultate erhielten Moens und Mitarbeiter (30) bei gleicher Versuchsanordnung. Sie bestimmten Blutvolumina nach einmaliger RIHSA-Injektion nach 10, 20 und 30 Minuten und fanden dabei ebenfalls einen steilen Abfall der Konzentration. Beide Autoren extrapolierten bei ihren Konzentrationsbestimmungen auf die Zeit 0 und errechneten daraus das Plasma- oder Blutvolumen. Wassermann und Mayerson (39) injizierten bei Hunden RIHSA in die Vena iugularis und entnahmen 3-5 Minuten nach der Injektion Blutproben aus der arteria femoralis, der venae jugularis, cava inferior, femoralis, hepatica und portae. Die RIHSA-Verdünnung war in allen Proben identisch. Cohen und Mitarbeiter (10) fanden, dass 2-4 Tage nach einer RIHSA-Injektion die extravasculäre Radioaktivität ihr Maximum erreicht, um dann parallel mit der Aktivität im Plasma abzunehmen. Diese Experimente zeigen, dass die Abwanderung des RIHSA in den extravasalen Raum vor der vollständigen Durchmischung im Blut einsetzen muss. Man wird deshalb innerhalb der ersten Stunden nach der Injektion von RIHSA keine über längere Zeit konstanten Konzentrationswerte finden. Aus dem labilen Gleichgewichtszustand gilt es, zu einem Zeitpunkt einen Ausschnitt zu wählen, d.h. wir messen einen bestimmten - durch Einhalten einer konstanten Mischungszeit standardisierten - "Albumin-mixing-space" eines Individuums. Die von Williams und Fine vorgeschlagene Dauer von 10 Minuten als optimale Mischungszeit für kreislaufgesunde Versuchspersonen, erscheint

aus den oben angeführten Arbeiten gerechtfertigt. Versuche von Ahnefeld, F.W.(2a) und eigene Erfahrungen zeigen, dass bei der Verwendung des Apparates in der Klinik auch für Patienten im schweren Schock diese Zeit nicht verlängert zu werden braucht. - Der günstigste Zeitpunkt für die Mischungszeit ergibt sich aus dem Verlauf der Konzentrationskurve der Isotopen im Blut. Der initiale, steile Abfall entspricht zum grössten Teil der Durchmischung im Kreislauf, die Abwanderung des RIHSA in den extravasalen Raum darf während dieser ersten Zeitspanne nach der Injektion am ehesten vernachlässigt werden.

Ausserdem erklären die erwähnten Arbeiten, weshalb die Mischungszeiten, vor allem für wiederholte Bestimmungen an derselben Versuchsperson, streng konstant gehalten werden müssen. Dasselbe gilt für später zu vergleichende Resultate. Wiederholte Bestimmungen nach einer einmaligen RIHSA-Injektion dürften ungenaue Resultate ergeben (33). Beweise auf Grund der Verdünnung eines Gleichgewichtes sind auch nicht über jeden Zweifel erhaben. Es ist eine Verdrängung des Albumin und somit eine scheinbare Blutvolumenvermehrung durch ein anderes Kolloid nicht wahrscheinlich, aber immerhin denkbar. - Es sollte deshalb für jede Blutvolumenbestimmung eine neue Dosis RIHSA injiziert werden.

Zur Frage der Strahlenbelastung errechnen Williams und Fine, dass bei einer einmaligen Volumenbestimmung - bei der applizierten Dosis von 3-5 Microcurie - die Strahlung dem zwanzigsten Teil der Strahlenbelastung eines Thorax-Röntgenbildes entspricht. Auch bei der Berücksichtigung der andersartigen biologischen Wertigkeit der Strahlen (Jod 131 emittiert beta- und gamma-Strahlen) ist diese Belastung zu verantworten. Moens und Mitarbeiter (30) fanden 6-8 Tage nach einer RIHSA-Injektion von 8 Microcurie eine Rest-Aktivität von 17% im Plasma ihrer Probanden. Ausserdem ist Jod 131 mit seiner Halbwertszeit von 8 Tagen und dem geringen Durchdringungsvermögen der Strahlen für die Verwendung am Menschen relativ unschädlich. Die im Volemetron eingebaute, automatische Alarmvorrichtung verunmög-

licht die Applikation von Dosen über 5 Microcurie.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass dem Kliniker im Volemetron ein zuverlässiges Gerät für Blutvolumenbestimmungen zur Verfügung steht (2). Auch für experimentelle Zwecke, insbesondere für serienweise Volumenbestimmungen leistet es nützliche Dienste - sehr sorgfältige Technik immer vorausgesetzt. (2)

Bei der Beurteilung der Qualitäten der Plasmaexpander müssen verschiedene Kriterien berücksichtigt werden: Klinische Verträglichkeit (3,41), Einfluss auf Gerinnungsmechanismen (9, 31, 1, 4, 23, 28, 29), Suspensionsstabilität (36) und Elektrolytgleichgewicht des Blutes (11), Einwirkung auf die Sauerstoffspannung in Leber- und Nierengewebe (20), auf die Hämodynamik im peripheren Gefäss-System (12, 25) u.a. wurden von zahlreichen Autoren untersucht und beschrieben. Ihre Hauptaufgabe bildet aber die Auffüllung des Kreislaufes (26, 6, 35, 37, 38, 2, 18) - werden sie doch vor allem nach grösseren Blutvolumen-Verlusten verabreicht.

Ein Ersatzmittel kann auf zwei verschiedene Arten auf das Blutvolumen einwirken. Einerseits ersetzt es das Volumendefizit, andererseits führt seine osmotische Wirksamkeit zu vermehrtem Einstrom von Flüssigkeit aus dem extravasalen Raum in das Gefäss-System. Die Grösse der Moleküle eines Ersatzkolloides soll deshalb über der Filtrationschwelle der Nierenglomerula liegen. Zu kleine Moleküle werden zu rasch ausgeschieden, oder diffundieren durch die Vascularmembran ins Interstitium und senken damit das Blutvolumen. Die Moleküle dürfen aber nicht zu gross sein, da sie sonst an osmotischer Aktivität verlieren, oder eine Pseudoagglutination (sludge) verursachen können. (21)

Mit den vorliegenden Versuchen wollten wir lediglich den Volumeneffekt der drei Plasmaexpander prüfen. Wir untersuchten die Wirkung auf das Blutvolumen, nicht aber die Wirkungsweise im Organismus. Die vorliegende Versuchsanordnung erlaubt auch nicht, Ersatz-, Expandingef-

fekt und physiologische Auffüllung auseinanderzuhalten. (E.Meili, Diss.) (14).

Ein Ersatzmittel sollte die kritische Zeitspanne nach einem Blutverlust überbrücken, d.h.es sollte das Kreislaufsystem so auffüllen, dass der Organismus die verlorene Flüssigkeitsmenge ersetzen kann, ohne den extravasalen Raum in gefährlicher Weise zu dehydrieren. Um zu prüfen, ob die drei Präparate dieser Forderung genügen, wurden sie an hypovolämischen Versuchspersonen getestet. Eine Entnahme von 500 ml Blut bedeutet allerdings einen relativ geringen Blutverlust, setzt aber doch die physiologischen Auffüllmechanismen in Gang. Die errechneten Prozentzahlen bilden einen relativen Mass-Stab für das Auffüllvermögen eines Expanders. Diese Art der Ausrechnung wurde gewählt, um eine Relation zwischen letzterem und der Ausgangsgrösse des Blutvolumens der einzelnen Versuchspersonen herzustellen. Je höher die Werte liegen, umso besser ist der Volumeneffekt des betreffenden Expanders. Betragen sie bei der ersten Bestimmung = 0%, bedeuten sie einen vollständigen Ersatz der verlorenen Flüssigkeitsmenge für den Zeitpunkt unmittelbar nach der Infusion. Tieferer Werte beweisen, dass die Ausscheidung durch die Nieren, oder durch die Vascularmembran schon während der Infusion einsetzt. Für Werte über 0 darf dem Präparat neben der Ersatzwirkung auch ein Expandingeffekt zugeschrieben werden.

Die angeführten Resultate zeigen eine befriedigende Auffüllung durch Macrodex. Am Infusionsende befand sich die gesamte infundierte Flüssigkeit und eine zusätzliche Menge im Kreislauf. Drei Stunden nach Infusionsbeginn war das Blutvolumen nur unwesentlich abgefallen. Ob dieser Volumenüberschuss durch spontane Auffüllung des Kreislaufs, durch die infundierte Flüssigkeit selbst, oder durch Einstrom aus dem Interstitium, bewirkt durch die osmotische Aktivität der Dextranmoleküle, zustande kam, lässt sich bei dieser Versuchsanordnung nicht ermitteln. Die kleineren, osmotisch aktiven Moleküle passieren zuerst das Glomerulumfilter (5, 17, 21). Nach physikalischen Gesetzen senkt ihre Ausscheidung das Blutvolumen. Die zurückbleibenden, grösseren Dextranmoleküle - nach L.E.Gelin

sind es 18 Stunden, nach der Infusion noch $1/15$ der anfänglichen Konzentration (13) - besitzen kaum mehr osmotische Aktivität. Ein auf osmotischer Wirksamkeit der Dextranmoleküle beruhender Flüssigkeitersatz ist nur für die erste Zeitspanne nach der Infusion denkbar. Die gleichen Ueberlegungen gelten für die beiden Gelatineprodukte, die auch unter sich eine ähnliche Molekulargewichtsverteilung aufweisen. Tabelle 2b und 2c und Abb.2 veranschaulichen deren Volumeneffekt. Es zeigt sich, dass beide Gelatineprodukte in Bezug auf die volumenersetzende Wirkung dem Macrodex deutlich unterlegen sind. Die Werte beider Präparate liegen bereits am Infusionsende unter dem Ausgangsvolumen. Die Ausscheidung nach Ersatztherapie mit Gelatineprodukten nimmt rasch zu, das Blutvolumen erreicht nach der Infusion nicht seinen Ausgangswert und sinkt im Verlauf der nächsten Stunden rasch ab. Hämacel und Physiogel sind also zu keiner Zeit imstande, den gesetzten Volumenverlust vollständig zu ersetzen - auch nicht über eine kürzeste Zeitspanne. Wir haben beobachtet, dass die mit Gelatine behandelten Probanden kurze Zeit nach Infusionsende starken Harndrang zu verspüren angaben und bedeutende Mengen hochvisköser Flüssigkeit ausschieden (siehe Resultate Ausscheidung). Besonderes Gewicht erhalten die Resultate der Blutvolumenbestimmung im Verband mit den Ausscheidungswerten. Die Urinmengen sind bei den Gelatinegruppen bedeutend höher. Es bestehen statistisch signifikante Unterschiede (siehe Resultate).

ZUSAMMENFASSUNG:

Das Volemetron ist ein einfach zu handhabendes, halbautomatisch arbeitendes Gerät, für einmalige oder wiederholte Blutvolumenbestimmungen geeignet. Es leistet in der Klinik und beim Experiment vorzügliche Dienste. Seine Arbeitsweise beruht auf der Verdünnung von RIHSA, ist aber weitgehend unabhängig vom Hämatokrit.

Mit Wassereimern wurden, um die Messgenauigkeit des Apparates zu prüfen, Versuche in vitro ausgeführt. Sie ergaben eine mittlere Standardabweichung von $\sigma = 2,9\%$.

Die Fehlerbreite der Methode am Menschen wurde ermittelt durch dreimalige Blutvolumenbestimmung an 10 Versuchspersonen in derselben

zeitlichen Folge wie bei den Expanderversuchen, aber ohne Entnahme von Blut oder Infusion von Ersatzmitteln. Die mittlere Standardabweichung betrug $\sigma = 3\%$.

Auf Grund einer dreimaligen Blutvolumenbestimmung an je 10 gesunden Versuchspersonen, welchen man ca. 7% ihres Blutvolumens entnommen und mit dem jeweiligen Ersatzmittel ersetzt hatte, wurde der Volumeneffekt von Macrodex, Hämacel und Physiogel untersucht. Die Resultate zeigen eine befriedigende Auffüllung des Kreislaufes durch Macrodex, eine unbefriedigende für die beiden Gelatineprodukte, welche im Sinne einer osmotischen Diurese zu wirken scheinen.

Literaturverzeichnis

1. Adelson, E.: Bibl. Hämat. 7:275, 1958
- 2a. Ahnefeld
2. Allgöwer, M., Studer E.: Tagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1962
3. Artz, C.P., Howard, J.M. and Frawley J.: Report of the surgical research team of Korea, Army Medical Service Graduate School, Washington, D.C. 1954
4. Bergentz, S.E., Eiken, O., Nilsson, I.M.: Thromb Diath Haemorrh 1961.
5. Bohmansson, G., Rosenqvist, H., Thorsén, G. und Wilander O.: Acta Chir Scand 94:149, 1946
6. Bromwell, A.W., Artz, C.P. und Sako, Y.: S. Forum 5:809, 1954
7. Bull, J.P.: Lancet I:134, 1949
8. Burri, C.: Der Chirurg 36. Jg. Jan. 1965
9. Carbone, J.V., Furth, F.W., Scott, E.Jr. and Croslea, W. H.: Proc. Soc. Exper. Biol. und Med. 81:101, 1954
10. Cohen, S., Freeman, T., et Mc Farlane, A.S.: Clin. Sci. 20:161, 1961
11. Gelin, L.-E. et al.: Acta Chir Scand 122: 329-332, 1961
12. Gelin, L.-E. et al.: Acta Chir Scand 122:303-308, 1961
13. Gelin, L.-E. et al.: Acta Chir Scand 122:309-323, 1961
14. Gerber, E. (Meili): Dissertation in Vorbereitung
15. Grass, S.: Dissertation, in Vorbereitung
16. Grönwall, A., Almqvist und Wiskell,: Stockholm 1957
17. Grönwall, A., Ingelmann, B.: Acta Phys Scand 9, 1:1945
18. Gruber, U.F., Siegrist, J.: Tagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie im April 1962 in München
19. Hamarsten, I.F., Heller, B.L. und Ebert, R.V.: I. Clin Invest. 32:340, 1953
20. Hinshaw, I.R. et al. : Surg. Forum XI, 1960
21. Hunzinger, W.A., Willenegger, H. und Meier, A.L.: Klin. Wschr. 32:777-780, 1954
22. Hutchinson, J.L., Freeman, S.O., Richards, B.A. and Burgen, A.S.V.: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, St. Louis, 56:5, 1960
23. Jacobaeus, U.: Acta Med Scand Suppl.: 322, 1957
24. Jacobsson, L.: Acta Soc Med Upsal : 64:1, 1959

Literaturverzeichnis (Fortsetzung)

25. Jaenike, J.R. and Waterhouse, C.: Circulation 11:1, 1955
 26. Joy, A.C., et al.: Surg Gyn Obs : 76, 85:1949
 27. Knoefel, P.K. and Lehmann, G.: J. Pharm. 83,185:1945
 28. Langdell, R.D., Adelson, E. et al.: JAMA 166:346, 1958
 29. Laurell, A. B.: Scand J Clin Lab Invest 3:262, 1951
 30. Moens, R.S., Collet, R.A., Busset, R., Mach, R.S.: Med Klin Wschr:52:1696, 1962
 31. Rickets, C.R., Nature 169:970,1952
 32. Rudin, C.L. Diss. Basel 1953
 33. Schultz, A.I. et al. : J Clin Invest. 33, 107, 1953
 34. Sear, H. et al. : Amer J Physiol. 175, 240, 1961
 35. Semple, R.E.: Canad J Biochem 32:670, 1954
 36. Swank, R.L.: J Appl Physiol 12:125, 1958
 37. Swingle, W.W. and Kleinberg: Amer J Physiol 141:3, 1944
 38. Swingle, W.W. et al. Amer H Physiol 141:3, 1944
 39. Wassermann, K. et Mayerson, H.: Amer J Physiol 182:419, 1955
 40. Weinstein, J.J.: Parenteral Fluid Therapy, Dec. 5:6, 1956
 41. Wilkerson, A.W.: Lancet 2:604, 1956
 42. Williams, J.A. and Fine J.: New England J Med 264:842, 1961
-

Tabelle 1. *Resultate der zehn Eimer-Modellversuche zur Bestimmung der Meßgenauigkeit des Volemetrons*

	Minuten		
	0	50	200
Effektiver Eimerinhalt in Liter	5,492	5,575	5,558
Versuch Nr. 1	5,45	5,55	5,25
2	5,35	5,55	5,25
3	5,75	5,50	5,75
4	5,45	5,60	5,30
5	5,70	5,55	5,55
6	5,50	5,50	5,60
7	5,85	5,85	5,75
8	5,55	5,60	5,55
9	5,50	5,65	5,35
10	5,45	5,55	5,40
Mittelwert	5,555	5,590	5,475
S^*	$\pm 3,1\%$	$\pm 1,9\%$	$\pm 3,8\%$
Mittelwert S		$\pm 2,9\%$	
S.E. **	$\pm 0,98\%$	$\pm 0,60\%$	$\pm 1,20\%$
Mittelwert S.E.		$\pm 0,92\%$	

$$* S = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n-1}} \quad ** \text{ S.E.} = \frac{S}{\sqrt{n}}$$

Tabelle 2a

Resultate über den Volumeneffekt von Macrodex

Alter kg/cm	BV1	BV2	BV3	$\frac{BV2-BV1}{BV1} \cdot 100$	$\frac{BV3-BV1}{BV1} \cdot 100$	Gesamt- urin- ausscheidung
	in l			in %		ml
27 70/172	6,55	6,65	6,55	+1,52	± 0	180
30 79/183	6,35	6,55	6,10	+3,15	-3,93	280
22 65/152	5,70	5,60	6,15	-1,75	+7,89	250
43 70/176	7,20	7,10	7,15	-1,39	-0,69	150
22 72/185	7,70	7,60	7,65	-1,29	-0,64	170
46 79/173	6,65	7,00	7,30	+5,26	+9,77	190
25 65/175	6,45	6,55	6,45	+1,55	± 0	300
22 80/179	7,60	7,90	7,45	+3,95	-1,97	250
23 78/183	6,80	7,20	7,00	+5,88	+2,94	600
25 69/174	6,95	7,35	7,40	+5,75	+6,47	150
Mittel- wert: 28 72/175	6,80	6,95	6,92	+2,26	+1,98	252

Legende:

BV1 = Leerwert Blutvolumenbestimmung zur Zeit 0

BV2 = 2. Blutvolumenbestimmung unmittelbar nach
Infusionsende

BV3 = 3. Blutvolumenbestimmung, 3 Std. nach In-
fusionsbeginn

Tabelle 2b

Resultate über den Volumeneffekt von Hämacel

Alter kg/cm	BV1	BV2	BV3	$\frac{BV2 - BV1}{BV1} \cdot 100$	$\frac{BV3 - BV1}{BV1} \cdot 100$	Gesamt- urin- ausscheidung ml
	in l			in %		
29 75/174	6,45	6,20	5,85	-3,88	-9,30	500
24/ 70/172	6,80	6,10	6,10	-10,29	-10,29	400
35 88/192	7,70	7,65	7,25	-0,64	-5,84	800
20 80/172	5,20	5,40	5,60	+3,85	+7,69	350
27 73/180	6,90	6,75	6,70	-2,17	-2,89	320
27 76/169	6,00	5,50	6,00	-8,33	+ 0	700
24 68/176	6,70	6,90	6,55	+7,81	+2,34	240
24 72/177	6,85	6,65	6,75	-2,92	-1,46	300
29 86/183	8,15	8,60	8,54	+5,52	+3,68	200
25 76/178	6,65	6,25	6,60	+6,77	-0,75	500
Mittel- wert: 26 76/178	6,74	6,69	6,59	-0,43	-1,68	431

Legende siehe Tabelle 2a

Tabelle 2c

Resultate über den Volumeneffekt von Physiogel

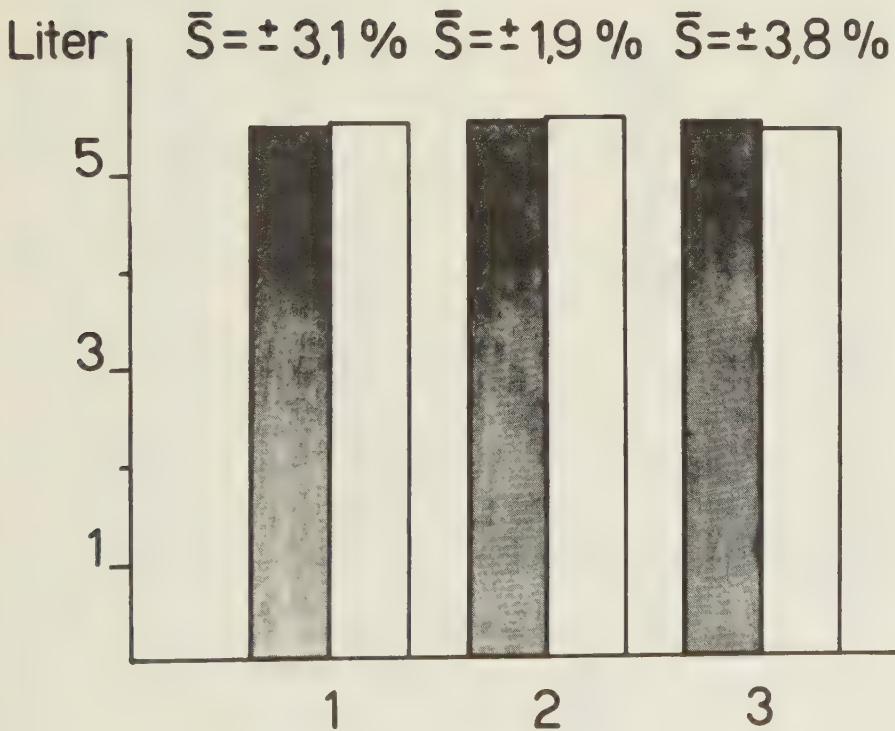
Alter kg/cm	BV1	BV2	BV3	$\frac{BV2 - BV1 \cdot 100}{BV1}$	$\frac{BV3 - BV1 \cdot 100}{BV1}$	Gesamt- urin- ausschei- dung ml
	in l			in %		
30 173/173	7,65	7,65	7,15	+ 0	-6,53	300
22 76/172	7,65	7,35	7,45	-3,92	-2,61	450
29 83/178	7,90	7,60	7,45	-3,79	-5,69	450
22 86/186	7,90	8,20	7,55	+3,79	-4,43	700
22 86/175	6,40	6,05	6,60	-5,46	+3,12	550
28 73/168	6,40	6,40	6,00	+ 0	-6,25	400
22 70/178	6,15	6,40	5,70	+4,07	-7,31	290
18 64/174	6,55	6,50	6,60	-0,76	+0,76	740
28 68/175	6,80	6,60	6,50	-2,94	-4,41	550
21 82/182	6,55	6,80	6,75	+3,82	+3,05	550
Mittel- wert:						
24 76/176	7,00	6,96	6,78	-0,52	-3,03	498

Legende siehe Tab 2a

ABBILDUNG 1

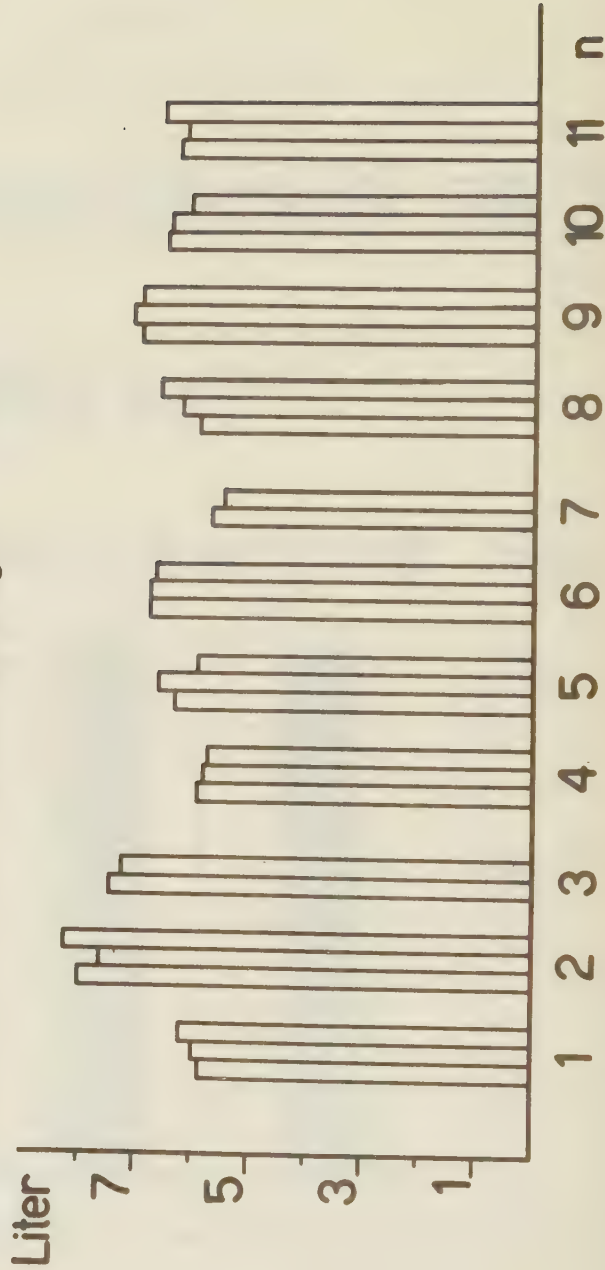
$\bar{S}$ BEI 10 MODELLVERSUCHEN

$$\bar{S} = \pm 2.9\%$$

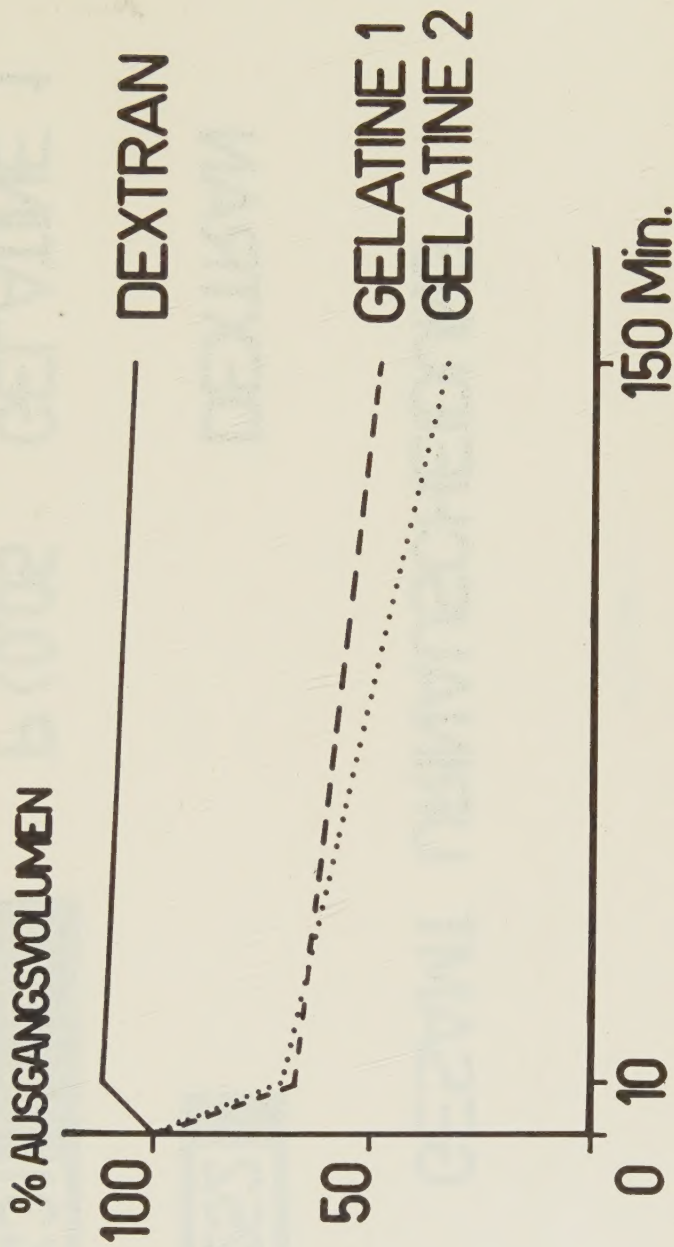


$\bar{S}$ BEI DREIMALIGER BV-BESTG.

$$\bar{S} = \pm 3,0\%$$



VERWEILDAUER VON 3 PLASMAERSATZSTOFFEN



GESAMT URINAUSSCHEIDUNG

